

メチオニン関連遺伝子欠損マウスを母体とした仔の行動表現型解析

¹理研BRC日本マウスクリニック、²東京医科歯科大学・難治疾患研究所・エピジェネティクス分野、³山梨大学大学院総合医学研究学域社会医学講座

古瀬 民生¹、幸田 尚²、三宅 邦夫³、三浦 郁生¹、串田 知子¹、山田 郁子¹、柏村 実生¹、金田 秀貴¹、小林 喜美男^{1,2}、石野 史敏²、若菜 茂晴¹

我々はこれまで、マウスモデルを用いたDOHaDの仮説の生物学的検証を目指し、マウス胎児期における栄養条件、特に低栄養が行動表現型に与える影響を高度に統制された飼育条件において網羅的行動表現型解析プラットフォームを用いて検討してきた。これまで本研究会においては母獣に低タンパク食を与えた際の次世代の行動表現型解析とエピゲノム解析の結果を中心に報告してきた。現在はより詳細なモデルの開発を目指し、栄養輸送、代謝関連遺伝子に変異を持つ母獣から生まれる仔の網羅的表現型解析を行っている。特に、メチオニン、葉酸などの代謝回路であるone carbon metabolism (OCM)の関連遺伝子はその変異を持つ個体だけの疾患だけでなく、母体がその変異を持つことにより次世代の表現型に影響を与えることが知られ始めている。本研究においてはこのOCM遺伝子群に着目し、関連遺伝子の一つであるMat2a遺伝子変異マウスを用いて解析を行った。具体的には、Mat2a遺伝子のヘテロノックアウトマウスを仮親とし、体外受精により得られた野生型C57BL/6由来の受精卵を移植して仔獣を得た。この仔獣に関して網羅的行動表現型解析を行ったところ、ヘテロ接合体を仮親とした野生型マウスにおいて移動活動量の増大、不安様行動の減少、学習成績の低下などが見られた。今後は、仔獣の脳組織におけるゲノムメチル化、遺伝子発現などを検討する予定である。